

골육종으로 진행된 개화성 골 이형성증의 증례보고

김현실¹⁾, 김남희¹⁾, 육종인²⁾, 김진²⁾, 박혁³⁾, 차인호^{4)*}

연세대학교 치과대학 구강중양연구소¹⁾, 구강병리학교실²⁾, 구강악안면방사선과학교실³⁾, 구강악안면외과학교실⁴⁾

〈ABSTRACT〉

A Case Report of Osteogenic Sarcoma Arising from Florid Osseous Dysplasia

Hyun Sil Kim¹⁾, Nam Hee Kim¹⁾, Jong In Yook²⁾, Jin Kim²⁾, Hyok Park³⁾, In Ho Cha^{4)*}

Oral Cancer Research Institute¹⁾, Department of Oral Pathology²⁾, Department of Oral and Maxillofacial Radiology³⁾, Department of Oral and Maxillofacial Surgery⁴⁾, Yonsei University College of Dentistry

Osteogenic sarcoma is primary malignant bone tumor. It can arise de novo or from the benign precursors lesions, like Paget's disease, giant cell tumor, chronic osteomyelitis, osteoblastoma, and fibrous dysplasia. Here, we present a case of osteogenic sarcoma arising from florid osseous dysplasia appearing as a rapidly growing bony bulging mass in 44-year-old Korean female who had at first been non-symptomatic, but later suffered from the numbness of chin and lower lip. The radiologic images revealed the mixed radiopaque-radiolucent intraosseous lesions throughout the mandible, which were diagnosed as florid osseous dysplasia pathologically. But only after 6 months, the lesions were substituted by the radiological ill-defined diffuse bony sclerotic lesion with bone destruction, accompanying the interrupted periosteal bone formation, which were pathologically diagnosed as osteogenic sarcomas. These serial clinicopathologic changes imply the malignant progression of florid osseous dysplasia rather than the collision of benign condition, florid osseous dysplasia and malignant tumor, osteogenic sarcoma. The possibility for fibro-osseous lesion of the jaw as premalignant lesion should not be overlooked; therefore, periodic check-ups for the lesions are necessary. Proper evaluation and interpretation for clinical neural symptom and radiologic change of bone density may lead to the correct differential diagnosis and therapeutic intervention.

Key words : Florid osseous dysplasia, Osteogenic sarcoma, Premalignant lesion, Fibro-osseous lesion

I. 서 론

골육종은 대표적인 악성 골 종양임에도 불구하고, 아직까지 그 병인에 대한 임상 연구나 실험적 연구들은 거의 없다. 대부분의 골 종양에 대해 de novo 발생이라는 의견이 지배적이나, 양성 골 병소에 악성 골 종양이 동반 발생하는 것을

근거로 골 종양의 진행 과정에서 전암 병소 (pre-malignant conditions)의 존재를 주장하는 학자들도 있다¹⁾.

악성 골육종을 동반하는 것으로 알려져 있는 Li-Fraumeni syndrome²⁾ 등과 같은 선천적 증후군의 존재는 골 종양 발생 과정의 유전적 배경을 뒷받침하고 있다. 한편, 방사선속 발 골육종 (postradiation osteogenic sarcoma)³⁾에서와 같이 방사선에 의한 골육종이 유도될 수도 있다.

파제트 질환 (Paget's disease), 거대 세포종 (giant cell tumor), 만성 골수염, 골모세포종 (osteoblastoma), 섬유성 골이형성증 (fibrous dysplasia) 등과 같은 양성 골 질환들이 골육종으로 진행된 증례들에 대한 보고¹⁾들이 있으나, 아직까지 두 질환이 충돌 (collision)로 존재하는 것인지, 악성

*Correspondence : In Ho Cha, Department of Oral and Maxillofacial Surgery Yonsei University College of Dentistry 250 Seongsanno, Seodaemoon Gu, Seoul, Korea
Tel: 02-2228-3140, E-mail: cha8764@yuhs.ac

*이 논문은 보건복지가족부 보건의료연구개발사업의 지원에 의해 이루어진 것임(A084699).

변성을 겪는 지에 대해서는 논란이 있다.

본 연구는 불과 6개월 사이에 개화성 골 이형성증에서 골육종으로 빠르게 진행된 증례를 보고하고자 한다.

II. 증례보고

2007년 9월, 44세 여자 환자가 특별한 증상 없이 충치 치료를 위해 동네 의원에서 내원하여 방사선사진 촬영을 하였다. 잇몸 아래 덩어리가 존재한다는 설명을 듣고 대학병원 방문을 권유 받았다.

환자는 특별한 증상이 없어 치료 없이 지내다가, 2008년 6월경부터 시작된 잇몸이 점점 커지면서 턱과 입술 부위에 감각이 사라지는 증상을 스스로 인지하고 타 대학교 구강외과에 내원하였다. 내원 당시 촬영한 파노라마 방사선사진 상에는 하악 우측 제1대구치 하방에 주변과 비교적 경계가 명확한 방사선 투과성 병소 및 좌측 하악체 부위에 방사선 불투과성 병소가 관찰되었다(Fig. 2a). 당시 시행한 절제 생검 결과, 개화성 골 이형성증으로 진단되었고(Fig. 3a), 그로부터 3개월 후에 좌측 동일 부위에서 부종이 재발하여 재생검을 시행한 결과, 악성 골 종양을 배제할 수 없어 병소의 중심 부위에서의 재생검을 추천하는 결과가 나와(Fig. 3b), 정밀 검사를 위해 본원 구강악안면외과로 협진 의뢰되었다.

2008년 12월 본원에서 시행한 임상 검사 상 육안적으로 하악 좌측 견치에서 대구치 부위까지 협측으로 골팽윤이 관찰되었으며(Fig. 1a, 1b), 촉진 시 통증이 있었고, 병소에 포함된 소구치들은 약간의 동요도가 있었다. 환자는 2008년 4월, 자궁 근종으로 수술을 받은 것 이외에는 특별한 병력 및 가족력이 없었다. 혈액 검사상 혈청 내 AFP가 151 (정상: 38.0~115.0)로 비교적 높게 검출된 것 외에 모두 정상 범위에 있었고, 뇨 검사 수치도 정상 수치를 보였다.

방사선사진 소견상, 6개월 전과 비교하였을 때, 좌측 하악체 부위의 병소가 방사선 불투과성-투과성이 혼재하면서 빠르게 성장했으며, 주변과의 경계는 나빠지고, 골막 반응을 보임을 알 수 있었다(Fig. 2b). CT 소견 상, 좌측 하악 골체 부에 주위와 경계가 불명확한 고감쇠 (high attenuated) 골성 병소가 관찰되었고, 병소에 인접한 협측 피질골이 파괴되어 있으며, 일부 단면에서 병소의 외측과 설측 피질골의 내측 및 외측으로 골막 반응 (periosteal reaction)과 유사한

양상을 보이는 골 침착 양상이 관찰되었다(Fig. 2c). 2008년 6월의 방사선사진 소견 상, 비교적 경계가 명확한 방사성투과성 병소가 관찰되었던 하악 우측 제1대구치 하방의 병소에 서도 2008년 12월에 촬영한 CT 소견 상에서는 병소 내부에 고감쇠의 물질이 포함되어 있는 것으로 판명되었다(Fig. 2d). 본원에서 시행한 하악 좌측 병소에 대한 재생검 결과, 골육종 소견이 관찰되었다(Fig. 3c).

수술 전 방사선 검사 및 조직 병리 검사 결과를 토대로, 수술은 하악 우측 제3대구치 후방의 우측 하악각에서부터 양측 하악체 및 좌측 하악지를 포함하여 좌측 하악과두 직하방에 이르는 광범위한 하악 부분절제술을 시행하였다. 수술 후 보내진 조직의 최종 병리검사 결과는 하악 좌우측 병소 모두 골육종이었다(Fig. 3d).

III. 고찰

골육종은 통증, 부종 및 기능 장애의 임상적 3대 특징을 나타낸다. 본 환자에게는 악골 부종과 무감각 증상을 호소하기 오래 전부터, 무증상의 오래된 섬유-골성 병변의 일종인 개화성 골 이형성증이 있었다.

개화성 골 이형성증은 조직병리학적으로 백악질의 존재 유무에 따라 개화성 백악질-골 이형성증(fluid cementorosseous dysplasia)으로도 불린다. 개화성 골 이형성증은 치근단 백악질 이형성증(periapical cemental dysplasia)의 광범위한 형태로, 방사선 투과상과 불투과상이 혼재된 형태로 나타나며 악골의 4분악 quadrant) 이상을 침범하여 심하게는 전체 악골에 나타나기도 한다.

개화성 골 이형성증의 원인에 대해서는 대부분의 악골의 섬유-골성 병변이 그렇듯 알려져 있지 않으며, 중년의 아프리카-아메리칸 여성에 호발하며 대부분 무증상이고, 이차적으로 감염이 되어 골수염이 발생하는 경우를 제외하고는 특별한 치료가 필요 없는 것으로 알려져 있다.

그러나, 문헌 상에는 드물게 악성 방추세포 종양 (malignant spindle cell tumor)으로 진행된 증례⁴⁾와 골육종으로 진행된 증례^{5,6)}를 보고하고 있는데, 이러한 보고들은 양성 병소와 악성 병소가 혼재하는 증거만을 보여줬을 뿐이었다.

본 환자의 경우, 2008년 6월 타 대학병원 내원 당시의 방사선사진에서는 하악 좌측 병소는 대체로 주변 정상 골조직

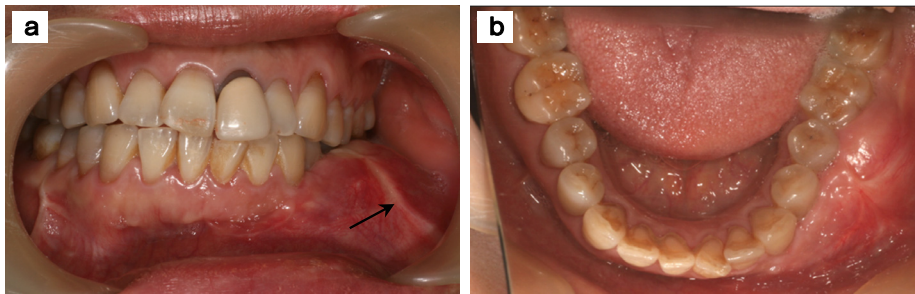


Fig. 1. Clinical findings.

a: Introral view showing diffusely bulging bony mass in the right posterior mandible, Arrow indicates the previous incision scar. **b:** On occlusal view, the mass bulged to the buccal side of the tooth and didn't make left mandibular arch of the lesion deformed.

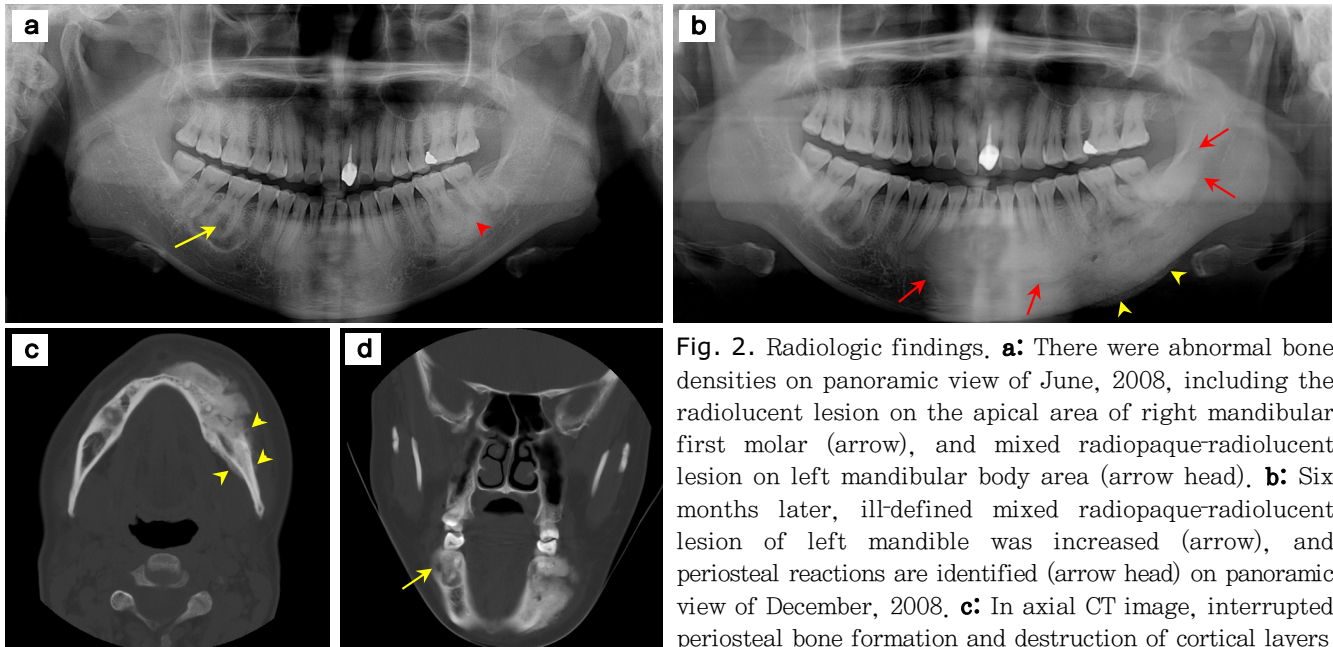


Fig. 2. Radiologic findings. **a:** There were abnormal bone densities on panoramic view of June, 2008, including the radiolucent lesion on the apical area of right mandibular first molar (arrow), and mixed radiopaque-radiolucent lesion on left mandibular body area (arrow head). **b:** Six months later, ill-defined mixed radiopaque-radiolucent lesion of left mandible was increased (arrow), and periosteal reactions are identified (arrow head) on panoramic view of December, 2008. **c:** In axial CT image, interrupted periosteal bone formation and destruction of cortical layers

were identified on buccal and lingual cortical layers (arrow head). **d:** In coronal CT image, mixed high attenuated materials were noted in the apical area of right mandibular first molar (arrow).

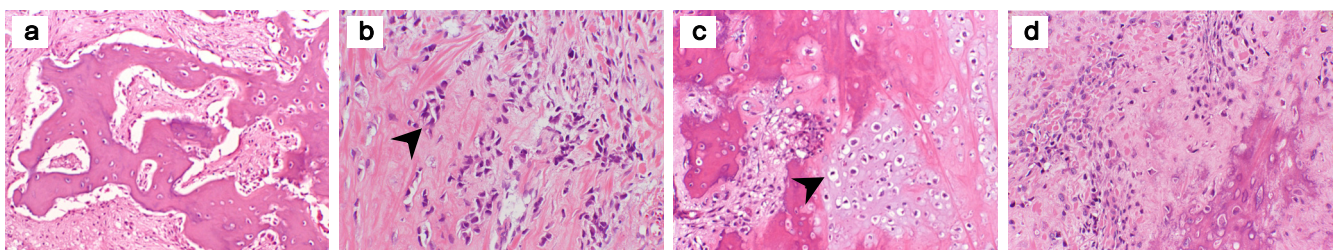


Fig. 3. Histopathologic findings. **a:** The bilateral mandibular specimens of June, 2008 were composed with cellular connective tissue containing large nodules of dense bone, and therefore diagnosed pathologically as florid osseous dysplasia. **b:** Three months later, the specimen of left mandible contained hyperchromatic spindle-shaped cells (arrow head) within abnormal osteoid, which indicated that the possibility of the malignant bone tumor. Deep biopsy was recommended for specific pathologic diagnosis. **c:** The left mandibular specimen of December, 2008 showed the definite malignant spindle cells whirling the hypercellular cartilage (arrow head) and abnormal osteoid and bone. The pathologic diagnosis was high osteogenic sarcoma, mixed osteoblastic and chondroblastic type. **d:** The final surgical specimen of March, 2009 indicated that the apical area of right mandibular first molar also malignant change of previous osseous dysplasia.

과 경계가 지워지는 방사선 투과성과 불투과성이 혼재된 양성 병소였으며, 조직 병리학적으로 골 이형성증으로 판명되었다. 그러나, 불과 6개월 만에 빠른 성장을 보이며 주위와 경계가 불명확하고 골 경화와 골 파괴가 동반된 악성 병소로 바뀌었다. 또한 비연속적인 광범위한 골막 반응을 동반한 악성 골 종양의 특징을 보였다. 방사선사진 상에서 관찰되는 골막 반응이란 골막에 의해 과잉의 골이 형성되는 상황으로, 연속적으로 나타난 골막 반응은 염증성 질환일 수 있으나, 불연속적으로 나타날 경우는 악성 종양인 경우이다⁷⁾. 이러한 방사선사진 소견은 양성의 개화성 골 이형성증이 골육종으로 변화한 증거라 할 수 있고, 임상적으로 나타난 무감각의 신경 증상은 병소의 악성 변화를 뒷받침하는 소견이라 할 수 있을 것이다.

하악 부분절제술 후 제작된 하악의 연속된 조직 절편을 살펴보면, 하악 좌측 병소는 대부분 조연골세포 형태(chondroblastic type)와 조골세포 형태(osteoblastic type)가 섞인 골육종인데 비해, 우측 병소에서는 조골세포 형태의 골육종만이 관찰되었다. 또 한가지 특이한 점은 양측 병소 사이 하악 우측 제1소구치 부위의 연속 절편에서는 종양 조직이 관찰되지 않았다. 이러한 소견은 상이한 방사선 골 밀도를 보이는 하악 양측의 골 병소가 골 이형성증에서 골육종로의 악성 변화에 시간 차를 보이고 있는 것이며, 궁극적으로는 골 이형성증과 골육종이 충돌(collision)한 것이 아니라 골 이형성증에서 골육종으로 악성 변화한 것임을 시사한다.

본 증례 보고에서는 양성의 골 이형성증에서 골육종으로 순차적으로 진행되는 과정을 방사선학적, 조직 병리학적으로 확인하였다. 본 증례 보고로 악골의 섬유-골성 병변의 전암 병소로서의 가능성 및 골육종의 발생 기전에 대한 이해를 도울 수 있을 것이다.

골 이형성증을 포함한 대부분의 악골의 섬유-골성 병변이 미용상의 수술을 제외하고는 특별한 치료가 필요 없음에 비

해, 무감각이나 이상감각 등의 신경학적 증상, 빠르게 증식하는 악골 부종 등의 임상적 증상 및 방사선사진 소견상 병소의 급격한 골 밀도 변화를 동반하는 경우에는 골육종으로 진행할 가능성이 있어 반드시 주의를 요한다. 본 증례로 유사한 환자에 대해 조속한 진단 및 처치를 가능하게 할 수 있으리라 기대한다.

IV. 참고문헌

1. Horvai A, Unni KK: Premalignant conditions of bone. *J Orthop Sci* 2006; 11:412-423.
2. Li FP, Fraumeni JF: Jr Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? *Ann Intern Med* 1969; 71:747-752.
3. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL: Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases. *Cancer* 1998; 82:8-34.
4. Schneider LC, Dolinsky HB, Grodjesk JE, Mesa ML, Doyle JL: Malignant spindle cell tumor arising in the mandible of a patient with florid osseous dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88:69-73.
5. Cheng YS, Wright JM, Walstad WR, Finn MD: Osteosarcoma arising in Paget's disease of the mandible. *Oral Oncol* 2002; 38:785-792.
6. Lopes MA: Clinico-pathologic conference: case 1. *Head Neck Pathol* 2010; 4:329-333.
7. Armstrong P, Wastie M: *Diagnostic Imaging*. 1st ed. London: Balckwell Scientific Publications, 1992; 297-329.